

UNIVERSITÉ DE CAEN

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1975

N° 243

**THÈSE POUR LE  
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'Etat)

par

M. Yétondji Julien GBAGUIDI

né le 15 Février 1948, à Savalou (Dahomey)

présentée et soutenue publiquement le . . . 8 OCT. 1975 . . .

**Titre de la Thèse :**

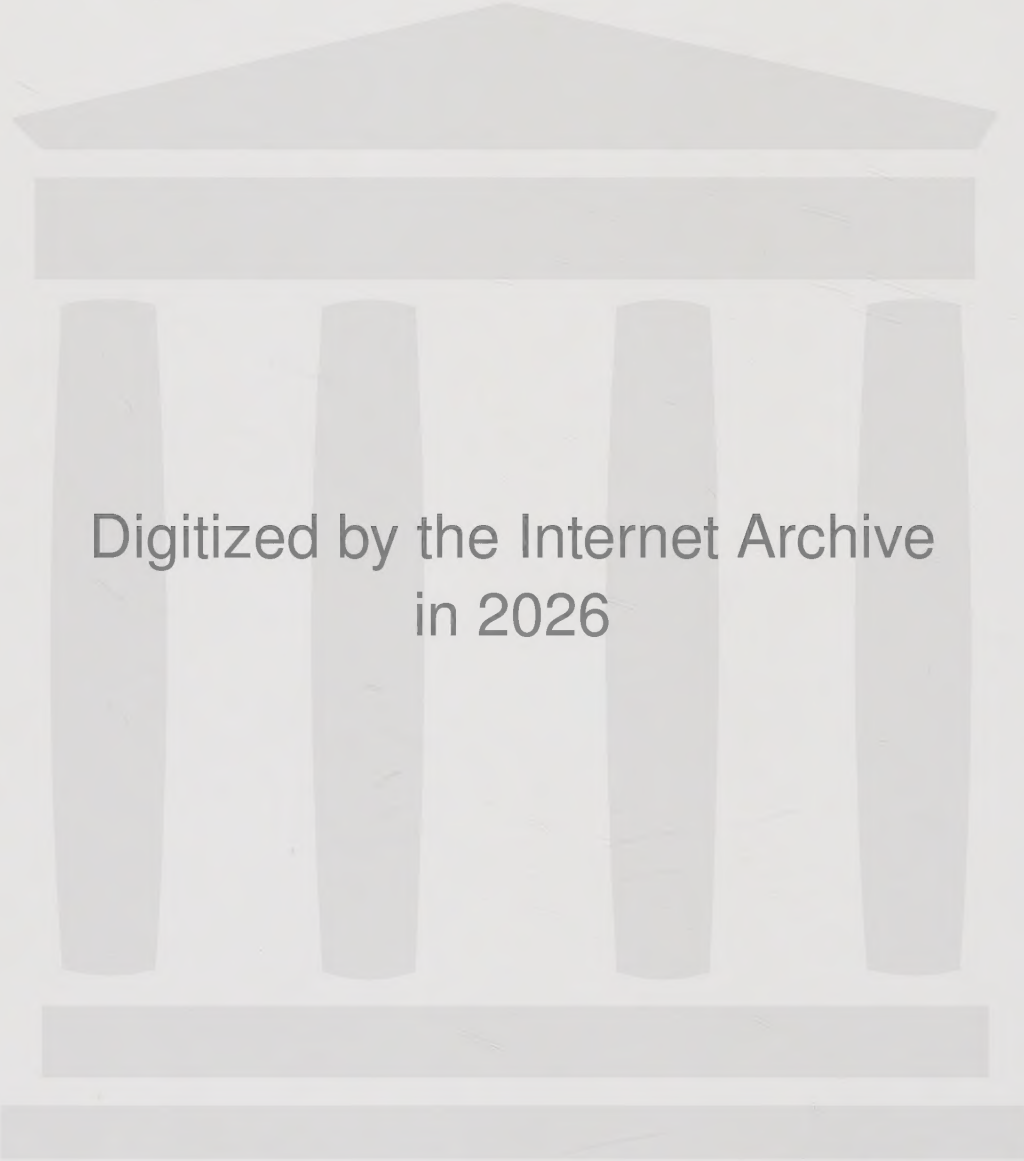
**LES ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN**

A propos de 4 observations

Président : M. J. GUIHARD, Professeur.







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41550824\\_0026](https://archive.org/details/IA41550824_0026)

UNIVERSITE DE CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Année 1975

N°

THESE POUR LE  
DOCTORAT EN MEDECINE  
(Diplôme d'Etat)

par

M. Yétondji Julien GBAGUIDI

né le 15 Février 1948 à Savalou (Dahomey)

présentée et soutenue publiquement le .....

Titre de la Thèse :

LES ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN

A propos de 4 observations

Président : M. J. GUIHARD , Professeur.



FACULTE DE MEDECINE

PROFESSEURS

|     |                |                                       |
|-----|----------------|---------------------------------------|
| MM. | EVARD          | Clinique chirurgicale A               |
|     | FABRE          | Physiologie                           |
|     | FERNANDEZ      | Physique médicale                     |
|     | FOUCAULT       | Pathologie expérimentale              |
|     | GUIHARD        | Pédiatrie                             |
|     | LACROIX        | Clinique et pathologie chirurgicale B |
|     | LEMENAGER      | Clinique médicale A                   |
|     | LEVY           | Clinique obstétricale                 |
|     | LHIRONDEL Jean | Clinique médicale infantile           |
|     | MOREL Claude   | Bactériologie, Virologie              |
|     | MORIN          | Sémiologie médicale                   |
|     | OLIVIER        | Clinique médicale B                   |
|     | PHELINE        | Anatomie                              |
|     | POULAIN        | Médecine opératoire                   |
|     | ROUSSELOT      | Anatomie Pathologique                 |
|     | SAVINI         | Pharmacologie                         |
|     | VALLA          | Médecine générale et thérapeutique    |
|     | VILLEY         | Clinique médicale C                   |

PROFESSEURS SANS CHAIRE

|     |            |                           |
|-----|------------|---------------------------|
| MM. | DROSDOWSKY | Biochimie médicale        |
|     | IZARD      | Histologie et embryologie |
|     | POILPRE    | Psychiatrie               |
|     | THERET     | Histologie et embryologie |
|     | THOMAS     | Hématologie               |
|     | VENEZIA    | Pédiatrie-génétique       |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

|      |              |                                                |
|------|--------------|------------------------------------------------|
| MM.  | ADAM         | Neuro-chirurgie                                |
|      | AUBRIOT      | Orthopédie, traumatologie                      |
|      | BAZIN        | Thérapeutique, réanimation médicale            |
|      | BEUVE-MERY   | Médecine interne                               |
|      | BEZARD       | Chirurgie générale                             |
|      | DAVERNE      | Electro-radiologie                             |
| Mlle | DENIZET      | Radiologie                                     |
|      | DESCHAMPS    | Dermatologie                                   |
|      | GAUBERTI     | Médecine préventive et santé publique, Hygiène |
|      | GIGNOUX      | Chirurgie générale                             |
|      | HOUTTEVILLE  | Neurochirurgie                                 |
| Mme  | LECACHEUX    | Maladies infectieuses                          |
|      | LECHEVALIER  | Neurologie                                     |
|      | LECOQ        | Ophtalmologie                                  |
|      | LEYMARIE     | Biochimie médicale                             |
|      | LOYAU        | Rhumatologie                                   |
|      | MANDARD      | Anatomie pathologique                          |
|      | MOREL Pierre | Psychiatrie d'adultes                          |
|      | MOULIN       | Pharmacologie                                  |
|      | MULLER       | Gynécologie, obstétrique                       |
|      | POTIER J.C.  | Médecine expérimentale                         |
|      | POTTIER M.   | Physiologie                                    |
|      | QUESNEL      | Anesthésiologie                                |
|      | VERWAERDE    | Thérapeutique                                  |
|      | ABBATUCCI    | Radiologie (Maître de conférences associé).    |



A MON EPOUSE  
FAUSTINE  
pour son courage

A NOS ENFANTS  
AHOSSITO et VINADON



A MON PERE

A MA MERE ET A MES MARATRES

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MES FRERES ET A MES COUSINS

A MES BEAUX PARENTS



A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

Victor AMOUSSOU

29-1-1932 - 2-4-1975



A TOUS CEUX QUI PAR AFFECTION SONT DEVENUS LES MIENS.



A Notre Maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur J. GUIHARD

qui nous a suggéré le sujet de  
notre thèse et nous a fait l'honneur  
d'accepter de présider notre jury.

Qu'il veuille trouver ici le  
témoignage de notre reconnaissance  
et notre profond respect.



A Monsieur le Professeur FOUCAULT

A Monsieur le Professeur Agrégé DESCHAÎNE :

A Monsieur le Professeur Agrégé LECHEVALIER

qui nous ont fait l'honneur  
d'accepter de venir juger notre  
modeste travail.

Nous les assurons de notre  
respectueuse gratitude.



A Monsieur le Docteur CIAUDO  
A Monsieur le Docteur GUTBOURG  
A Monsieur le Docteur LANGE  
A Monsieur le Docteur LEBOUTEILLER  
A Monsieur le Docteur MAUVAIS

pour l'expérience dont ils nous ont  
fait bénéficier pendant notre stage  
interné au Centre Hospitalier Maréchal  
Leclerc à ARGENTAN.

Nous les remercions respectueusement.



LES ATTEINTES CARDIO-VASCULAIRES DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN

A propos de 4 observations



# P L A N

## Introduction

## Nos observations

## La maladie de von RECKLINGHAUSEN

## Commentaires

Observations de la littérature

Le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire"

Le syndrome LEOPARD

HTA de la maladie de von RECKLINGHAUSEN

Phéochromocytome

Dysplasie de l'artère rénale

## Discussion

HTA au cours de la maladie de RECKLINGHAUSEN

Le phéochromocytome

- La neurofibromatose de l'artère rénale

Neurofibromatose et Angiodysplasie

Angiodysplasie veineuse et lymphatique

Maladie de MOYA-MOYA et maladie de von  
RECKLINGHAUSEN

Les taches café au lait

Syndrome LEOPARD et maladie de von RECKLINGHAUSEN

Coeur et maladie de von RECKLINGHAUSEN

Coeur et maladies génétiques.

## Conclusion



INTRODUCTION



Très peu étudiées jusqu'à ces dernières années, les atteintes cardiovasculaires de la maladie de von RECKLINGHAUSEN soulèvent, depuis, des problèmes nosologiques dans le cadre même des Phacomatoses. En effet, les formes frustes à côté des quatre grandes sont nombreuses et tendent semble-t-il à s'individualiser en syndromes autonomes. Ainsi le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire" paraît devoir être distingué de la maladie de von RECKLINGHAUSEN (PERNOT et Col.) (27-28). Dans les mêmes publications, les auteurs rapprochent ce syndrome du syndrome LEOPARD individualisé par GORLIN en 1969. (17)

PERNOT (29) propose cette classification des phacomatoses :

Les quatres grandes :

- La neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN
- La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE
- L'angiomatose encéphalotrigémينية de STURGE-WEBER
- L'hémangioblastomatose rétino-cérébelleuse de von HIPPEL-LINDAU

Les formes incomplètes ou frustes :

- Les formes cutanées frustes de la neurofibromatose : syndrome des taches café au lait
- Les formes viscérales pures de la sclérose tubéreuse : tumeurs rénales, rhabdomyomes cardiaques isolés
- Les phacomatoses mélaniques : lentiginose diffuse



Très peu étudiées jusqu'à ces dernières années, les atteintes cardiovasculaires de la maladie de von RECKLINGHAUSEN soulèvent, depuis, des problèmes nosologiques dans le cadre même des Phacomatoses. En effet, les formes frustes à côté des quatre grandes sont nombreuses et tendent semble-t-il à s'individualiser en syndromes autonomes. Ainsi le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire" paraît devoir être distingué de la maladie de von RECKLINGHAUSEN (PERNOT et Col.) (27-28). Dans les mêmes publications, les auteurs rapprochent ce syndrome du syndrome LEOPARD individualisé par GORLIN en 1969. (17)

PERNOT (29) propose comme classification des phacomatoses :

Les quatres grandes :

- La neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN
- La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE
- L'angiomatose encéphalotrigémينية de STURGE-WEBER
- L'hémangioblastomatose rétino-cérébelleuse de von HIPPEL-LINDAU

Les formes incomplètes ou frustes :

- Les formes cutanées frustes de la neurofibromatose : syndrome des taches café au lait
- Les formes viscérales pures de la sclérose tubéreuse : tumeurs rénales, rhabdomyomes cardiaques isolés
- Les phacomatoses mélaniques : lentiginose diffuse



- Les phacomatoses angiomateuses atypiques :  
angiomatose familiale télangiectasique de  
RENDU-OSLER, entre autres
- Les phacomatoses lipomateuses
- Les gigantismes partiels, l'hémihypertrophie  
congénitale, qui possèdent de nombreux  
points communs avec les phacomatoses.

Nos observations, par leur originalité, par les conclusions auxquelles elles conduiront, aujourd'hui ou demain, apporteront, nous l'espérons, une contribution à la réponse de bien des questions soulevées dans la littérature médicale.



- 4 -

NOS OBSERVATIONS

Nous les devons à l'extrême obligeance de nos Maîtres  
les Professeurs GUIHARD et FOUCAULT.



Notre observation n° 1 est celle de RAT... Raymond,

Né le 15 Mars 1961, il est hospitalisé en Mai 1972 pour une tumeur douloureuse siégeant sur la tubérosité antérieure du tibia droit (tumeur apparue aux dires de l'enfant à la suite d'un coup de pied en Février 1972). Cette tumeur entraîne une boiterie entravant la marche et s'accompagne de douleurs nocturnes.

L'examen clinique montre une tumeur de la grosseur d'un oeuf de pigeon, adhérent à l'os, faisant corps avec le tendon rotulien. Il n'existe aucun signe inflammatoire ni local ni général. L'exploration chirurgicale retire une tumeur fibreuse, encapsulée sur la face superficielle, mais adhérente au tendon rotulien et au périoste de l'épiphysé tibiale.

L'examen histologique de la pièce opératoire montre une prolifération neurofibromateuse nodulaire formant plusieurs masses agglomérées dans un tissu fibreux, recouvertes d'un derme fibreux et d'un épiderme acanthosique avec une couche basale montrant une légère hyperpigmentation sans formation naevique.

Il présente aussi une dizaine de taches café au lait siégeant sur le thorax et l'abdomen, une cyphoscoliose sans anomalie vertébrale. On ne note aucune autre tumeur périphérique. L'examen des paires crâniennes est normal ainsi que le fond d'oeil. Des épisodes de rétention d'urine ont conduit à une urographie intraveineuse (UIV) qui n'a montré aucune lésion ni rénale ni urétérale mais par contre un cystogramme



d'interprétation difficile ne permettant pas d'écarter définitivement une neurofibromatose vésicale.

L'examen cardiovasculaire met en évidence une insuffisance pulmonaire isolée, bien tolérée, sans aucun retentissement fonctionnel, traduit par un souffle protodiastolique bref 2/10 associé à un souffle protosystolique de 1 à 2/10 au foyer pulmonaire.

Le phonocardiogramme montre un souffle holosystolique à maximum protosystolique dans l'artère pulmonaire et la chambre de chasse de l'aorte, un souffle protosystolique localisé sous l'orifice pulmonaire dans l'infundibulum pulmonaire.

La TA est à 11/6, les pouls périphériques bien perçus. La radiographie pulmonaire montre un coeur normal, sans anomalie des arcs, un parenchyme satisfaisant.

L'électrocardiogramme (ECG) montre :

- un rythme sinusal
- un auriculogramme normal
- un ventriculogramme normal
- PR à 0,14      AQRS à + 75

Le cathétérisme droit avec angiocardioraphie montre une insuffisance pulmonaire pure isolée, sans shunt.



Date : 1.6.72

CATHETERISME

|    |       | p. instant. | Moy. | Sat. O <sub>2</sub> | O <sub>2</sub> vol% | DébitH <sub>2</sub> | Hb   | Ht |
|----|-------|-------------|------|---------------------|---------------------|---------------------|------|----|
| VC | Sup.  |             |      | 67,5                | 10,53               |                     | 11,7 | 36 |
|    | Inf.  |             |      |                     |                     |                     |      |    |
| OD | Haute |             |      | 70                  | 10,92               |                     | 11,7 | 36 |
|    | Basse | 4/C         | 3    | 72,5                | 11,31               |                     | 11,7 | 36 |
| VD | Haute |             |      |                     |                     |                     |      |    |
|    | Bas   | 30/3 à 5    |      | 68,5                | 10,58               |                     | 11,7 | 36 |
| AP |       | 25/10       | 15   | 69                  | 10,75               | 7"                  | 12   | 36 |
| CP |       | 5/C         | 3    |                     |                     |                     | 11,7 | 36 |
| AF |       |             |      | 97,5                | 14,43               |                     | 11,7 | 36 |

p. instant. = pressions instantanées

Moy. = moyenne

Sat. O<sub>2</sub> = saturation O<sub>2</sub>

Hb = hémoglobine

Ht = hématocrite

Consommation O<sub>2</sub> 165TRAJETS ANORMAUX NEANTANGIOCARDIOGRAPHIE dans l'A.P.

insuffisance pulmonaire

CONCLUSIONS

INSUFFISANCE PULMONAIRE pure isolée



Raymond a un caryotype masculin normal. Ses dermatoglyphes révèlent un indice de transversalité élevé : 30 à droite; 29 à gauche (la normale étant 27) et une fréquence des boucles cubitales : 4 à gauche sur les 1° 3° 4° et 5° doigts, 3 à droite sur les 1° 4° et 5° doigts.

Notre patient qui mesure 1m30 pour 25 kg est atteint d'une maladie de von RECKLINGHAUSEN diagnostiquée sur :

- nombreuses taches café au lait : une dizaine
- xanthélasmes

il a en outre une insuffisance pulmonaire isolée et bien tolérée, confirmée par le cathétérisme.

Notre observation n° 2 est celle de P... 1966.

Né le 20 Août 1962, il a été vacciné par Dr F... en 1966, par BCG en 1971 et contre la variole en 1973. Il avait en Août 1965 un gros retard staturopondéral et ne pèse que 23,800 kg (-2,5DS) le 14 novembre 1974 pour une taille de 1m23 (-4 DS) avec un thorax évasé.

Il est adressé à l'Hôpital de Caen pour une adénoïdectomie en octobre 1972. On lui découvre un souffle systolique 5/10 au foyer pulmonaire, irradiant aux creux sus claviculaires et dans le dos, souffle très évocateur d'une sténose pulmonaire, sténose par ailleurs bien tolérée chez cet enfant.



Il est porteur de nombreuses taches café au lait, une vingtaine sur le thorax et l'abdomen. Il n'a ni tumeurs cutanées ni tumeurs nerveuses. Le diagnostic de RECKLINGHAUSEN est porté compte tenu des critères de CROWE et du caractère familial de la maladie. José est le frère de Raymond.

A la radioscopie, il a une silhouette cardiaque de dimensions normales avec un arc pulmonaire un peu saillant et nettement pulsatile.

Son ECG montre un axe droit de sténose pulmonaire sans hypertrophie ventriculaire droite.

Il est revu en consultation le 8 Janvier 1975. Sa cardiopathie est toujours bien tolérée. On décide de pratiquer un cathétérisme pour lequel l'enfant est hospitalisé. Pendant ce séjour, l'examen montre :

- un rythme cardiaque régulier
- un souffle systolique au foyer pulmonaire avec un deuxième bruit bien perçu sans dédoublement invariable
- des pouls fémoraux bien perçus
- l'absence d'autres signes de la maladie de von RECKLINGHAUSEN en dehors des taches café au lait
- une hypoplasie testiculaire
- à l'ECG un axe droit sans hypertrophie ventriculaire
  - un auriculogramme normal
  - un bloc incomplet droit
- à la radioscopie une cinétique normale, des artères pulmonaires bien visibles mais non expansives



- à la radiographie un débord droit, un comblement de l'arc moyen gauche

- un caryotype masculin normal

- des dermatoglyphes sans particularités notables

Le cathétérisme du 17.2.75 donne les résultats suivants

|          | p. instant. | Moy. | Sat.O2 | O2 vol% | débit H2 | Hb   | Ht |
|----------|-------------|------|--------|---------|----------|------|----|
| VC Sup.  |             |      | 66,5   | 11,78   |          | 13,4 | 38 |
| VC Inf.  |             |      |        |         |          |      |    |
| OD Haute | I3/2        | 8    | 68,5   | 12,14   |          | 13,4 | 38 |
| OD Basse |             |      |        |         |          |      |    |
| VD Haut  | 78/0 à 10   |      | 66     | 11,78   |          | 13,4 | 38 |
| VD Bas   |             |      |        |         |          |      |    |
| AP       | 22/10       |      | 69,5   | 12,32   | 7 "      | 13,4 | 38 |
| AF       |             |      | 100    | 17,86   |          | 13,4 | 38 |

Consommation O2 145 ml/mm

DC

DP

2,61 L

Capacité 17,86vol%

TRAJETS ANORMAUX : NEANT

ANGIOCARDIOGRAPHIE dans l'OD en OAD : Sténose pulmonaire orificielle

CONCLUSION : Sténose pulmonaire orificielle pure assez serrée

L'enfant est confié au Professeur Y. LOGEAS du CHU de Rennes qui l'opère le 6 Juin 1975. Nous rapportons le compte rendu opératoire :

"Sternotomie médiane verticale extra-pleurale. Ouverture du péricarde. Le tronc de l'artère pulmonaire faiblement dilaté est le siège d'un frémissement systolique intense. Le ventricule droit est un peu augmenté de volume. La mesure des pressions confirme le barrage valvulaire...



Ouverture de l'oreillette droite à minima pour placer un aspirateur et assécher le retour coronaire. On profite de cette ouverture pour vérifier le septum interauriculaire qui est intact.

Artériotomie verticale sur le tronc de l'artère pulmonaire. Exposition de la valve pulmonaire. Il s'agit d'un gicleur très serré typique admettant une bougie de 4 mm. L'appareil est fait d'une valve à 3 sigmoïdes. En dehors de la sténose, il est fortement pathologique car l'étoffe sigmoïdienne est très irrégulière, très épaissie, très malformée. Les freins commissuraux unissant le gicleur à la paroi de l'A.P. sont libérés selon la technique habituelle et l'on ouvre ensuite la valve au niveau des trois commissures. On peut y introduire une bougie de 18 mm. Apparemment il n'existe pas de sténose résiduelle. Fermeture de l'artériotomie pulmonaire et de l'atriotomie droite. Purge du cœur. Arrêt de la CEC. Très bonne efficacité hémodynamique. Les pressions sont à nouveau mesurées. On constate que les chiffres ont été peu influencés par la commissurotomie. On a pu éliminer une sténose infundibulaire. On considère donc que la persistance du gradient de pression est liée probablement pour une bonne part à l'important épaississement de l'étoffe valvulaire."

Pressions avant et après la commissurotomie (en mm Hg)

|              | Avant          | Après        |
|--------------|----------------|--------------|
| V D          | 55/2 (25)      | 50/0 (30)    |
| A P T        | 17,5/12,5 (15) | 17/10 (12,5) |
| A P D        | 15/11 (12,5)   |              |
| O G          | 12,5/8 (11)    | 10/6 (7,5)   |
| O D ou V C S | 15/8 (10)      | 10,5/5 (7,5) |



Notre observation n° 3 est celle de RAT... Dominique.

Né le 7 Novembre 1966 après grossesse normale, accouchement normal, il a présenté une déshydratation aigüe à l'âge de 2 mois, a été vacciné par DT Polio.

Il présente :

- une hypoacousie bilatérale évoluant depuis 1972.

Elle a été au début unilatérale.

- un retard scolaire : ne sait pas lire, dort au fond de la classe, parle très mal

Le 7 Mai 1974 il est adressé à l'Hôpital pour :

- comportement ébrieux

- surdité bilatérale (tympans normaux)

symptômes apparus le 3 Mai. L'enfant a fait une chute de sa hauteur 3 jours auparavant.

L'examen clinique montrera :

- des taches café au lait sur l'abdomen et le tronc de taille réduite  $\frac{1}{2}$  cm

- une surdité totale mais l'enfant sait reproduire les épreuves qu'on lui suggère. Mimique, déplacements, gestulation sont extrêmement réduits

- une cryptorchidie

- une ébauche de syndrome cérébelleux vermien avec :

- élargissement du polygone de sustentation

- démarche ébrieuse

- danse des tendons

- pas de trouble du tonus - pas de réflexes

- pendulaires- pas de dysmétrie



- l'absence d'un syndrome labyrinthique : pas de chute, pas de déviation des index, pas de nystagmus
- un coeur normal cliniquement ; on lit sur son ECG
  - un bloc incomplet droit
  - un hémibloc antérieur gauche
- un trouble de l'oculomotricité sous la forme d'une élévation et d'une abduction anormale du globe oculaire gauche dans le regard vers le haut avec une myopie
- une hypoesthésie cornéenne

L'examen des vestibules (stimulations caloriques, stimulations pendulaires) a montré une inexcitabilité complète.

Des radiographies du rocher avec tomographies montrent

- l'absence de fracture excluant l'origine traumatique
- des troubles
- des conduits auditifs internes (CAI) un peu élargis dans leur partie moyenne mais symétriques

La mesure des potentiels évoqués et l'électrocochléographie donnent :

- potentiels évoqués auditifs
  - oreille droite à 500 Hz 95 dB pas de réponse
  - à 1000 Hz 100 dB réponse ample
  - oreille gauche à 1000 Hz 100 dB réponse ample
  - 90 dB réponse encore nette
  - à 500 Hz 95 dB réponse possible
  - 90 dB pas de réponse



- électro<sup>CO</sup>chléogramme (voie externe)

Pour 100 dB émis (correspondant à une stimulation efficace de 65 dB) pas de réponse à droite et à gauche. L'examen conclut à une surdité profonde probable, sinon<sup>à</sup> une cophose.

A la cisternographie le produit opaque ne pénètre pas l'intérieur du conduit auditif interne, à l'exception :

- à gauche : d'une gouttelette qui reste plaquée contre la paroi supérieure du canal
- à droite : une légère quantité pénètre le CAI mais les diverses manoeuvres n'ont pas permis de le remplir davantage.

La gouttelette qui avait pénétré le CAI est restée emprisonnée.

L'aspect des deux côtés est anormal sans pour cela être celui observé classiquement dans le neurinome du VIII. La possibilité d'une atteinte nerveuse de petite taille ne peut être exclue.

Dominique est lui aussi atteint d'une maladie de RECKLINGHAUSEN comme deux de ses frères, il présente une surdité profonde bilatérale dont l'étiologie serait selon toute vraisemblance un neurinome de l'acoustique. Il présente de plus un trouble de la conduction intraventriculaire.



- électro<sup>CO</sup>chléogramme (voie externe)

Pour 100 dB émis (correspondant à une stimulation efficace de 65 dB) pas de réponse à droite et à gauche. L'examen conclut à une surdité profonde probable, sinon <sup>à</sup> une cophose.

A la cisternographie le produit opaque ne pénètre pas l'intérieur du conduit auditif interne, à l'exception :

- à gauche : d'une gouttelette qui reste plaquée contre la paroi supérieure du canal
- à droite : une légère quantité pénètre le CAI mais les diverses manoeuvres n'ont pas permis de le remplir davantage.

La gouttelette qui avait pénétré le CAI est restée emprisonnée.

L'aspect des deux côtés est anormal sans pour cela être celui observé classiquement dans le neurinome du VIII. La possibilité d'une atteinte nerveuse de petite taille ne peut être exclue.

Dominique est lui aussi atteint d'une maladie de RECKLINGHAUSEN comme deux de ses frères, il présente une surdité profonde bilatérale dont l'étiologie serait selon toute vraisemblance un neurinome de l'acoustique. Il présente de plus un trouble de la conduction intraventriculaire.



Notre observation n° 4 est celle de BER... Nicole.

Porteuse d'une grossesse de 3 mois en Novembre 1966 qui allait évoluer comme les deux précédentes vers un avortement au 6° mois, avec fœtus macéré ; elle avait une hypertension artérielle (HTA) qui évoluait depuis l'âge de 18 ans, découverte à l'occasion de l'ablation en 1955 d'une tumeur douloureuse de la face externe du bras gauche. Les chiffres tensionnels étaient en 1967 voisins de 20/22 pour la maxima, 11/12 de minima, sans signes fonctionnels notables, lorsqu'elle a été adressée au service de cardiologie.

Elle était couverte de taches café au lait de taille variable, ponctiformes ici, plus grandes ailleurs, parfois confluentes, prenant l'aspect de carte de géographie. Des molluscum pendulum du thorax, de la racine des membres achevaient de peindre cette dame, de petite taille, par ailleurs très susceptible, très anxieuse et émotive. Son père avait des molluscum pendulum localisés surtout à la face.

Le bilan de l'HTA montre :

- un souffle systolique latéro-ombilical gauche
  - une UIV donnant un aspect normal sur le plan morphologique et fonctionnel
  - une sténose de l'artère rénale gauche avec néphrogramme normal à l'artériographie. Du côté droit, il existe une artère rénale dont la distribution se fait normalement ; la situation, la morphologie et l'imprégnation du rein droit sont normales.
- Du côté gauche le calibre de l'artère est un peu



diminué et surtout, à 1,5 cm de son origine, il existe un très net rétrécissement, le calibre artériel ne paraissant pas sur 1,5 cm supérieur à 2 mm. Lui fait suite un vaisseau de calibre également diminué sans qu'il soit noté de dilatation post-sténotique. Néanmoins le rein intéressé a une morphologie, des dimensions et une imprégnation qui ne sont pas modifiées.

- une résistance élevée à l'angiotensine
- un ECG avec une discrète hypertrophie ventriculaire gauche, AQRS à + 30°, un rythme sinusal

A l'examen ophtalmologique on note :

- acuité 10/10 à droite, 2/10 non améliorable à gauche
- réflexes pupillaires normaux
- mobilité oculaire normale
- champs visuels normaux
- au fond d'oeil : papilles normales, artères brillantes rétrécies et souvent très irrégulières, ébauche de signe de croisement, pas d'hémorragie ni exsudat.

L'ophtalmologiste rattache la mauvaise acuité de l'oeil gauche à un spasme répété de l'artère rétinienne gauche ou à une amblyopie congénitale.

La malade est opérée en 1968. Le chirurgien, Docteur EVRARD, trouve une artère rénale de calibre normal dans son premier centimètre ascendant. Elle est alors coudée, attirée par une artère surrénale inférieure. Ce "kingking" entraîne une diminution



nette du calibre sur 5 mm. L'artère est ensuite moniliforme et de faible calibre. Le kingking persiste après la section de l'artère surrénale inférieure. On fait alors une angioplastie (patch elliptique en dacron).

Un traitement médical complète depuis l'acte chirurgical et la malade passe par des chiffres plus raisonnables 16/9 en moyenne, mais, très émotive, elle fait souvent des 23/13.

En 1972 on note l'apparition d'un neurofibrome pectoral gauche.

En Septembre 1973, elle est opérée d'un neurofibrome de la face externe du bras gauche qui provoquait de violentes douleurs dans le territoire du radial. L'examen anatomopathologique montre une dégénérescence avec une intense et inhabituelle métaplasie ostéocartilagineuse.

En 1974 elle accuse une gêne oculaire. Au fond d'oeil les papilles sont normales, les veines normales, les artères brillantes, rigides, flexueuses, d'assez bon calibre mais avec quelques irrégularités. Il n'y a pas de signe de croisement net, pas de lésion rétinienne, sauf la macula gauche qui est un peu grise.

Sa TA est à 23/13 le 18 Octobre 1974 et on note quelques étourdissements.

Qu'est-ce donc que la maladie de von RECKLINGHAUSEN ?



LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN



La maladie de von RECKLINGHAUSEN est une polydysplasie hérédofamiliale. On estime sa fréquence de 1/2000 à 1/3000 naissances. L'hérédité est retrouvée une fois sur deux environ. La transmission se fait sur le mode autosomal dominant à pénétrance variable. Lorsque la notion d'hérédité n'est pas retrouvée il peut s'agir d'une insuffisance de l'enquête génétique mais bien souvent il s'agit de mutations. C'est la plus fréquente des phacomatoses.

C'est une polydysplasie complète dont les diverses manifestations sont cutanées, nerveuses, viscérales, osseuses.

#### Les manifestations cutanées

Elles réalisent :

- des taches pigmentaires : signe le plus précoce et le plus fréquent qui revêt différents aspects qui peuvent s'associer ou non. Ce sont :
  - . les taches café au lait
  - . les taches lenticulaires différentes du lentigo banal à l'inverse duquel elles occupent les régions couvertes
  - . les nappes mélanodermiques régionales diffuses ou symétriques
- des tumeurs cutanées : elles affectent aussi des types divers :
  - . les neurofibromes cutanés de dimension variable, pédiculés ou sessiles, ils sont disséminés sans aucune systématisation sur le corps. Il sont en général indolores et de consistance molasse. Ils apparaissent tardivement.



- . les névromes plexiformes : ils sont recouverts d'une peau atrophique de couleur normale. La palpation évoque un paquet de ficelle
- . la cutis laxa : la peau semble trop grande pour la surface recouverte et forme des plis en drapé sur les régions sous jacentes
- . les tumeurs nerveuses sous cutanées sur le trajet des troncs nerveux périphériques

On peut observer :

- des angiomes, des lymphangiomes, des lipomes des naevi pigmentaires, des placards achromiques
- des lésions muqueuses au niveau de la langue, sur les joues, le voile du palais, les gencives, le pharynx, dans les muqueuses anale et vaginale.

#### Les manifestations nerveuses

Elles sont nombreuses et touchent tout le système nerveux.

On observe des tumeurs nerveuses dont les plus fréquentes sont des neurofibromes, des neurinomes.

Les neurofibromes sont constitués tant en microscopie optique qu'en microscopie électronique de fibres nerveuses myélinisées et amyéliniques, de cellules de Schwann, de fibroblastes et de fibres collagènes. Ils se présentent comme une hyperplasie des éléments de soutien Schwanniens et fibroblastiques du nerf dont les fibres nerveuses apparaissent comme dissociées par la prolifération. Ils sont multiples et siègent sur les nerfs.

Les neurinomes comportent une capsule conjonctive qui entoure la tumeur. Le tissu tumoral peut revêtir deux aspects



souvent entremêlés au sein d'une même tumeur : un aspect brillant dense, un aspect réticulaire lâche. Il faut noter l'absence de mitoses, l'épaississement hyalin des parois des vaisseaux intratumoraux, l'absence de fibres nerveuses dans le tissu tumoral.

"Quel que soit leur aspect en microscopie optique, les neurinomes apparaissent en microscopie électronique, comme constitués d'une prolifération exclusive de cellules de Schwann, avec production plus ou moins importante par celles-ci de collagène "ESCOUROLLE et POIRIER (15 a). Ils peuvent siéger partout où existent des cellules de Schwann.

Les neurinomes peuvent affecter les nerfs crâniens, Ils réalisent souvent des neurinomes bilatéraux du VIII.

Le neurinome du VIII se manifeste par une surdité de perception avec absence de recrutement à l'épreuve de Fowler, des vertiges, une hypoexcitabilité vestibulaire.

L'atteinte du V entraîne une hypoesthésie cornéenne.

L'atteinte du VII entraîne une paralysie faciale périphérique qui au début n'est appréciable qu'à l'électromyogramme. A une période tardive surviennent un syndrome cérébelleux, un syndrome d'hypertension intracrânienne.

L'atteinte des racines rachidiennes se manifeste par un syndrome radiculaire, des signes de compression médullaire.

"Des méningiomes multiples, des aspects de méningiomatose sont fréquemment associés.



Des tumeurs centrales sont plus rares : gliome du chiasma, du tronc cérébral, voire même parfois gliomatose."

ESCOUROLLE et POIRIER (15 a).

On note également des malformations : hétérotopie, dysplasie corticale, sténoses de l'aqueduc de Sylvius, syringomyélie.

Les manifestations ophtalmiques sont :

- Phacome de la rétine
- Névrome plexiforme de la paupière supérieure.
- Dysplasie orbitaire

#### Les manifestations viscérales

Certaines sont dues à des neurofibromes, d'autres à des malformations congénitales, à des dysplasies, des dystrophies associées.

Elles peuvent être thoraciques

digestives

urogénitales

endocriniennes

vasculaires.



### Manifestations thoraciques

Il s'agit de :

- neurofibromes médiastinaux présents dans 5 à 10% des neurofibromatoses. L'aspect radiologique est une opacité arrondie, homogène, du médiastin postérieur. Certaines tumeurs peuvent donner lieu à des troubles fonctionnels graves.
- neurofibromes pleuraux, pulmonaires, trachéobronchiques
- malformations :
  - malformation de la systématisation bronchopulmonaire
  - dystrophie pulmonaire : dystrophie bulleuse, fibrose interstitielle diffuse
  - anomalie du squelette thoracique

### Manifestations digestives

Les tumeurs digestives : elles siègent en n'importe quel endroit, sur l'estomac, le colon, le jéjunum. Elles sont nombreuses, apparaissent à la radiographie sous forme de lacunes. Elles sont souvent asymptomatiques mais peuvent donner lieu à des nausées, vomissements, hématuries, mélaenas, rectorragie ou plus rarement des signes d'occlusion.

On observe des malformations :

- hypertrophie ou gigantisme de l'appendice
- mégacolon

### Manifestations urogénitales

Les tumeurs sont surtout localisées à la vessie et



aux reins. Elles donnent rarement lieu à des signes urinaires.

Les malformations et lésions associées sont : rein double, kyste, polype, angiome, sarcome.

#### Manifestations endocriniennes

Toutes les glandes peuvent être atteintes spécifiquement (neurofibrome) ou non spécifiquement (adénome ou dystrophie). On a observé des atteintes thyroïdienne, hypophysaire, médullo-surrénalienne. Le phéochromocytome hypertensif une fois sur deux est la localisation la plus fréquente.

#### Manifestations vasculaires

Ce sont des neurofibromes de l'artère rénale avec forme hypertensive et forme non hypertensive, des neurofibromes de l'aorte, des vaisseaux cérébraux et spinaux.

Une sténose pulmonaire a été décrite en association avec des taches café au lait, réalisant le syndrome "taches café au lait - sténose pulmonaire".

#### Les manifestations osseuses

Elles sont fréquentes une fois sur deux en moyenne.

Ce peuvent être :

- des malformations du rachis à type de cyphoscoliose
- des hypertrophies osseuses
- des lésions ostéocondensantes
- des pseudarthroses
- des raréfactions osseuses.



"La pathogénie de ces lésions osseuses n'est pas univoque : compression tumorale, troubles trophiques vasculo-nerveux, neurofibrome intraosseux, ostéopathie endocrinienne mais surtout dysplasie mésodermique". (3)

Il n'est pas exceptionnel de trouver des formes typiques de la maladie, associant un nombre plus ou moins grand des manifestations que nous venons de rappeler. Les taches café au lait restent le signe le plus fréquent et la maladie peut se résumer à ce seul signe. CROWE pense que 6 taches ayant un diamètre supérieur à 1,5 cm suffisent pour affirmer le diagnostic. Il existe des formes monosymptomatiques : neurofibrome cutané solitaire ; neurinomes viscéraux isolés qui posent des problèmes dans l'enquête génétique.

La transformation maligne est possible. Elle est diversement appréciée. Elle survient le plus souvent vers 30-40 ans. (44)

La maladie a un potentiel évolutif indiscutable mais variable d'un sujet à l'autre. Les signes cutanés se complètent durant l'enfance. Il peut par moment, chez certains malades, survenir de véritables poussées évolutives se traduisant par une augmentation de la taille des lésions préexistantes, l'apparition de nouveaux signes.

On note souvent chez ces malades un retard staturo-pondéral et psychomoteur.



COMMENTAIRES



Nous présentons 3 observations, 3 frères d'une fratrie de 9, celle des RAT... dont les 6 autres membres sont indemnes de toute affection cutanée ou cardiaque.

Pour l'une d'entre elles, la n° 1, le diagnostic de RECKLINGHAUSEN ne se discute pas devant le syndrome cutané : taches café au lait et neurofibrome confirmé par l'examen histologique. Il n'y a certes aucune note évolutive chez cet enfant depuis 1972 (absence de récurrence de la tumeur opérée, non apparition de nouvelles tumeurs) mais on sait que le potentiel évolutif de cette maladie est variable, et, on peut évoquer un recul insuffisant. Nous évoquons également le recul insuffisant pour l'observation n° 2. Dans l'observation n° 3 la surdité a été progressive.

Bien que n'étant pas toujours retrouvé, le caractère hérédo-familial de la maladie est connu. C'est ce qui nous permet d'être aussi affirmatif quant au diagnostic que nous portons pour les 2 autres frères, pour l'un sur la seule existence de taches café au lait, répondant aux critères de CROWE, pour l'autre sur les taches café au lait et le neurinome bilatéral de l'acoustique.

Nous reconnaissons les difficultés de l'enquête génétique, dues surtout aux formes purement viscérales restées asymptomatiques ou au syndrome cutané n'ayant



- 28 -

attiré l'attention ni du malade, ni de son entourage, tellement il peut paraître banal et n'est jamais ou presque le motif de consultation.

Associés à la maladie de von RECKLINGHAUSEN nous présentons :

- une insuffisance pulmonaire, soupçonnée cliniquement, confirmée par le cathétérisme et l'angiocardio-graphie

- une sténose pulmonaire valvulaire, confirmée par le cathétérisme et par l'intervention chirurgicale qui montre en outre un appareil valvulaire irrégulier, épaissi, mal formé

- un trouble de la conduction intraventriculaire.

Nos 3 premières observations posent d'emblée la question de savoir si ces cardiopathies associées à la maladie de von RECKLINGHAUSEN, en sont ou non une manifestation. Il est difficile d'imaginer, de concevoir, à fortiori d'admettre que ces associations soient le fait d'un hasard, d'une coïncidence. Le fait que les 3 frères atteints de la maladie de RECKLINGHAUSEN aient une atteinte cardiaque (pas la même certes, mais une atteinte cardiaque quand même) laisse supposer avec une très forte probabilité que le stade de détermination de la polydysplasie a été le même pour les trois et que l'atteinte cardiaque est une des manifestations de la maladie dont ils sont frappés.

Des atteintes cardiaques ont été rapportées dans cette maladie.



PREBLE et HEKTOEN en 1901 publient l'observation d'une de leurs malades qui présentait un gros nodule cardiaque de siège auriculoventriculaire gauche, de nombreux nodules dans le mésoduodénum et sur le trajet des nerfs viscéraux. Le nodule intracardiaque est selon toute vraisemblance un neurofibrome.

<sup>L</sup>JULIEN en 1910 décrit des troubles cardiaques parmi les manifestations viscérales du RECKLINGHAUSEN.

CLARK et WAKEFIELD en 1926, rapportent une cardiopathie comme complication de la maladie.

PUNG et HIRSH (32) en 1955, publient l'association chez une fille de 4 ans environ, d'un ganglioneurome surrénalien et d'un énorme anneau de tissu fibreux dense, au niveau du coeur. L'ECG avait montré une déviation axiale droite, une inversion de T de V2 à V4.

BICKEL et GOLDSCHLAG (6) en 1956, rapportent l'association WOLF PARKINSON WHITE (WPW) et RECKLINGHAUSEN. Leur malade de 44 ans avait une neurofibromatose cutanée typique (neurofibrome, taches café au lait), accompagnée de manifestations dysraphiques (thorax en entonnoir, cyphoscoliose, forte augmentation de l'envergure par rapport à la taille), ainsi que d'une débilité avec tendance à la dépression. Outre les manifestations cutanées, squelettiques et nerveuses, on note des troubles endocriniens traduisant une insuffisance des glandes génitales et du cortex surrénalien (la libido et la puissance sexuelle sont pratiquement nulles, forte diminution des stéroïdes urinaires, stimulation à l'ACTH positive); un syndrome de WPW caractéristique, avec crise de tachycardie paroxystique ayant débuté à l'âge scolaire. Le père de leur patient avait



une neurofibromatose cutanée et présentait des incidents répétés de dépression nerveuse ; il est décédé à l'âge de 45 ans d'une affection cardiaque.

SCHMITT (34) rapporte dans sa thèse (observation n°5) un rétrécissement mitral congénital.

WATSON (43) en 1967, retrouve, dans une revue de la littérature remontant à 40 ans, comme atteintes cardiaques associées à de classiques maladies de von RECKLINGHAUSEN : coarctation de l'aorte, sténose aortique, bloc auriculo-ventriculaire, deux autres lésions non diagnostiquées.

BREIT (8) mentionne dans sa thèse d'autres atteintes cardiaques : malformation congénitale affectant le cloisonnement des cavités cardiaques, le retour veineux pulmonaire ou coronaire, le départ des gros vaisseaux. L'étude anatomo-pathologique a mis en évidence dans certains cas, une ou plusieurs tumeurs blanchâtres tenues quelquefois responsables de troubles du rythme cardiaque chez ces malades.

Chacune de nos observations présente un intérêt particulier.

José (obs. n° 2) a des taches café au lait, une sténose pulmonaire valvulaire, une déformation thoracique, un retard staturopondéral, à l'ECG un axe droit de sténose pulmonaire un bloc incomplet droit. Cette observation évoque le syndrome "Taches café au lait - Sténose de l'artère pulmonaire" décrit par WATSON en 1967 (43). Son étude portait sur 17 enfants issus de 3 familles qui n'avaient aucun rapport de consanguinité. Douze d'entre eux avaient de nombreuses taches café au lait.



(7 avaient plus de 6 taches d'un diamètre supérieur ou égal à 1,5 cm, 4 en avaient 2 ou 3), taches café au lait héritées d'un parent selon le mode autosomal dominant. Huit des 12 avaient une sténose de l'artère pulmonaire. Ils avaient pour la plupart un retard mental. Bien que ces malades satisfassent aux critères de CROWE, WATSON ne les considère pas comme sûrement atteints de la maladie de RECKLINGHAUSEN.

Raymond (obs. n° 1), est atteint d'une maladie de von RECKLINGHAUSEN. Il a une insuffisance pulmonaire, un retard staturopondéral et psychomoteur, une cyphoscoliose.

L'élément déterminant du diagnostic chez lui a été cette tumeur de la tubérosité antérieure du tibia droit dont, l'examen histologique a montré la nature neurofibromateuse. Nul ne doutera de l'importance qu'elle revêt pour le diagnostic des formes atténuées dans sa famille. Si cette tumeur n'avait pas existé, toutes les discussions auraient été permises sur la nature, la signification des taches café au lait qu'il porte, et aussi, sur celles de ses frères. L'intérêt de cette observation réside également dans le fait qu'elle permet de situer du point de vue <sup>du</sup> diagnostic, l'observation de José qui ne peut être sans rappeler le syndrome de WATSON (43).

L'observation n° 3 prise isolément évoquerait un syndrome LEOPARD. Dominique ne présente pas une lentiginose mais des taches café au lait. On trouve chez lui un trouble de la conduction intraventriculaire sous la forme d'un bloc bifasciculaire, un trouble oculaire, une anomalie génitale (cryptorchidie) une arriération mentale, une surdité.



LEOPARD est un acrostiche proposé par GORLIN en 1969 (17) pour désigner une association malformative constatée dans 8 observations personnelles et 28 autres relevées dans la littérature sur les lentiginoses associées à des anomalies de conduction électrocardiographique, des troubles génitaux, auditifs, une sténose de l'artère pulmonaire. Il fait observer que la lentiginose n'est qu'un aspect du syndrome. Il ne retient pas le terme de syndrome cardio-cutané proposé par d'autres auteurs, le syndrome ne se résumant pas seulement à une atteinte cardiaque et cutanée.

Dans son acrostiche les lettres signifient :

L entigines multiple  
E lectrocardiographic conduction defects  
O cular hypertelorism  
P ulmonary stenosis  
A bnormalities of genitalia  
R etardation of growth  
D eafness, sensorineural

L'atteinte cutanée : elle est frappante. Elle est faite d'innombrables taches mélaniques : des lentigos.

Cliniquement le lentigo ou grain de beauté peut être plan ou saillant. Sa couleur, variable, va du brun au noir. Il mesure quelques millimètres de diamètre. Les lentigos sont d'une grande banalité mais peuvent devenir anormaux par leur nombre et leur topographie. Ils siègent au niveau du cou, du tronc,



des membres. Ils s'associent parfois à des taches café au lait. Bien que frappante, la lentiginose n'est pas un signe constant du syndrome. Elle peut manquer.

Histologiquement les lésions siègent dans l'épiderme, dans les bourgeons interpapillaires. La basale contient des amas de mélanine et des mélanocytes isolés.

L'atteinte cardiaque associe :

- une sténose de l'artère pulmonaire valvulaire supra- et subvalvulaire ou les deux. A l'angiographie il n'y a généralement pas de dilatation post-sténotique. La sténose est rarement serrée, elle est la plupart du temps bien tolérée.

- un trouble de la conduction intraventriculaire sous la forme d'un hémibloc antérieur gauche ou postérieur gauche et d'un bloc atypique de la branche droite de LENEGRÉ.

- un trouble de la conduction auriculoventriculaire, plus rarement.

Les anomalies morphologiques : elles sont diverses. Il peut s'agir d'un retard de croissance, de déformation thoracique (thorax <sup>en</sup> carène), de déformation rachidienne (cyphoscoliose), d'hypertélorisme, de prognatisme, d'une hyperlaxité des articulations intermétacarpophalangiennes.

La surdité de perception : elle n'est pas fréquente, 20% d'après PERNOT (29).



Les anomalies génitales : elles sont à type d'hypospadias, de retard pubertaire, de dystrophie testiculaire ou ovarienne.

Le syndrome est hérédo-familial à transmission autosomale dominante avec pénétrance variable. Il est doué d'un potentiel évolutif.

L'acrostiche LEOPARD a subi depuis quelques modifications. En 1971 PICKERING (31) remarque la constance de la petite taille et propose d'adjoindre l'adjectif "little" ce qui permet d'introduire à la place de retard de croissance (Retardation of growth), retard mental (Retarded mentally) qui est un élément important du syndrome, élément sur lequel insiste PERNOT (29).

PERNOT (28-29) pense que le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire" pourrait n'être qu'un aspect particulier, une forme incomplète dissociée du syndrome de GORLIN.

BREIT (8), dans sa thèse 1972, écrit que ce syndrome serait la forme complète d'une maladie plus vaste où l'atteinte cutanée pourrait comporter soit une lentiginose soit des taches café au lait soit l'association des deux ; l'atteinte cardiaque se manifesterait par des troubles de la conduction à l'électrocardiogramme, par un rétrécissement pulmonaire orificiel ou par une cardiomyopathie.

Il décrit la lentiginose, les troubles de la conduction, la sténose valvulaire et infundibulaire comme symptômes majeurs. L'association de deux symptômes majeurs aux autres



symptômes suffirait à faire parler de syndrome LEOPARD.

Dans notre observation n° 4, la symptomatologie est plus complète que dans les précédentes et la clinique ne laisse aucun doute quant au diagnostic de RECKLINGHAUSEN. Nous avons retrouvé une notion d'hérédité et cette observation montre bien le potentiel évolutif de la maladie et la dégénérescence possible. Nous n'avons pas noté de manifestation viscérale à proprement parler mais une HTA que le bilan pratiqué rapporte à une sténose de l'artère rénale gauche anormalement coudée et attirée par une artère surrénale inférieure. Il n'a pas été fait d'étude anatomopathologique ce qui oblige à discuter la nature de la sténose. Il n'a pas été noté de tumeur extrinsèque et à première vue, après avoir évoqué l'éventualité d'une neurofibromatose de l'artère rénale, d'une dysplasie non spécifique, on est plutôt porté à retenir comme responsable de la sténose, l'artère surrénale inférieure. Les autres hypothèses ne sont pas pour autant à éliminer, d'autant que la sténose a subsisté à la libération de l'artère. L'évolution de l'HTA après intervention chirurgicale est intéressante à noter. Nous ne pouvons pas parler d'une amélioration franche du tableau dans la mesure où depuis, un traitement médical a été institué.

L'HTA de la maladie de von RECKLINGHAUSEN est bien connue, on la rapporte soit à un phéochromocytome soit à une dysplasie spécifique ou non de l'artère rénale.



Maladie de von RECKLINGHAUSEN et Phéochromocytome

La fréquence de Phéochromocytome chez les malades atteints de la maladie de von RECKLINGHAUSEN est diversement appréciée selon les auteurs. On peut la situer entre 8 et 10 %. Ce sont des chiffres vraisemblablement en défaut à cause des formes frustes de la maladie. Il ne semble pas y avoir de prédominance de sexe. D'après la thèse de G. LAFFET (22), on distingue deux tranches d'âge parmi lesquelles, on peut porter simultanément les diagnostics de Phéochromocytome et de RECKLINGHAUSEN. La première tranche va de 10 à 45 ans avec une nette prédominance entre 30 et 40 ans et la deuxième entre 45 et 70 ans. La fréquence de l'association augmente pendant les 4 premières décades pour décroître ensuite. Son étude sur les cas familiaux de l'association, arrive à la conclusion que, leur fréquence est d'environ 50 % et correspond à celle de la neurofibromatose familiale.

Cliniquement, on trouve chez ces malades avec une rare constance : sueurs, céphalées, troubles visuels, tachycardie, douleurs abdominales qui amènent chez un neurofibromateux chez qui vient d'apparaître une HTA, à découvrir un Phéochromocytome. Le phéochromocytome est rarement malin. On trouve souvent associés au RECKLINGHAUSEN-Phéochromocytome, un cancer de la thyroïde ou un syndrome de von HIPPEL LIND AU.

Maladie de von RECKLINGHAUSEN et dysplasie de  
l'artère rénale

En 1855 LAHNANN et en 1887 PHILIPPSON avaient primitivement observé des lésions vasculaires au niveau des neuro-



fibromes. En 1944 REUBI donne à ces lésions l'interprétation de neurofibromatose.

L'artère ou les artères rénales peuvent être le siège d'une sténose.

L'étude radiologique montre deux types de lésions :

- une coarctation de l'aorte abdominale avec atteinte des premiers centimètres d'une ou des deux artères rénales qui sont le siège d'une sténose avec dilatation post-stricturale.

- des sténoses étagées avec anévrysmes des 2/3 proximaux.

Ces sténoses proximales de l'artère rénale sont fortement suggestives d'une neurofibromatose vasculaire.

L'étude histologique montre :

- un épaissement constant de l'intima
- des lésions variables de la média : épaissement, parfois dislocation, envahissement fibreux ou même disparition. Les limitantes élastiques sont rompues en maints endroits.

Ces lésions de l'intima et de la média ne sont pas spécifiques. Les lésions spécifiques de la neurofibromatose sont : modification des nerfs avec épaissement de la gaine de SCHWANN; fibrogliome semblable aux lésions cutanées, gangue adventicielle scléreuse.

D'une façon générale on retient avec ANDRE (3) :



Des angiodyplasies spécifiques : les neurofibromatoses vasculaires avec 3 types de lésions artérielles.

Formes circonscrites

Forme intimale pure ou intimale simple : elle atteint les artères de 50 à 400  $\mu$  de calibre. Il s'agit d'une prolifération endothéliale en couches concentriques qui peut aboutir à l'oblitération du vaisseau par épaissement de l'intima. La lame élastique interne, dilacérée, est repoussée vers l'extérieur. Il n'y a pas de signe inflammatoire.

Forme intimale avancée : l'intima subit une transformation fibreuse. Les 3 tuniques sont atteintes par la prolifération fuso-cellulaire. L'amincissement extrême de la média aboutit à une fusion des lames élastiques.

Forme intimale et anévrysmale : touche les artères de 0,5 à 1 mm de diamètre. La lésion consiste en un épaissement fibrohyalin de l'intima. La tunique musculaire est atrophiée et même détruite par endroits. Les lames élastiques sont morcelées, épaissies et dédoublées. L'endothélium prolifère.

Forme nodulaire adventicielle : touche les artères de 200 à 700  $\mu$ . Il se développe des nodules fuso-cellulaires à la limite de la média et de l'adventice. En général l'intima n'est pas affectée et le nodule en reste séparé. Ces nodules bien délimités sont centrés par un vaisseau dont les parois sont hyalinisées et en prolifération conjonctive.

Forme diffuse purement épithélioïdes, artérielle et artériolaire, caractérisée par la présence de cellules épithélioïdes qui, au niveau des artères infiltrent le réseau



capillaire de l'adventice et de la média. Au niveau des artérioles toutes les couches sont envahies. La lame élastique interne disparaît quel que soit le calibre de l'artère.

Des angiodysplasies non spécifiques

Il peut s'agir d'angiome capillaire, de télangiectasie.



DISCUSSION



Nos observations nous conduisent à discuter :

- de l'HTA au cours de la maladie de von RECKLINGHAUSEN
- de l'angiodysplasie dans la maladie de von RECKLINGHAUSEN
- des taches café au lait
- du syndrome LEOPARD

#### HTA et RECKLINGHAUSEN

Le phéochromocytome peut être en cause. Il peut coexister avec une sténose de l'artère rénale. C'est le cas de l'observation de AHLMEN (1) où le phéochromocytome est associé à une sténose de l'artère rénale droite avec dilatation post-sténotique et anévrysme. L'examen histologique de l'artère a montré un léger oedème de l'intima. La paroi est faite d'un tissu collagène fibreux ne comportant pratiquement pas de tissu élastique.

L'association phéochromocytome-sténose de l'artère rénale a été décrite par plusieurs auteurs chez des sujets non atteints par la maladie de von RECKLINGHAUSEN.

C. MARCHAL et P. SAPELIER (24) publient en 1967, l'observation d'une fillette de 5 ans, hypertendue chez laquelle on découvre à l'intervention une compression extrinsèque de l'artère rénale droite par une tumeur dont l'examen histologique montre qu'il s'agit d'un phéochromocytome. Dans le bilan de l'HTA, l'hypothèse d'un phéochromocytome avait été abandonnée sur des résultats discordants de la biologie. En conclusion, les auteurs rendent le phéochromocytome responsable de l'HTA directement ou par le biais de la compression de l'artère rénale.



A propos des dosages hormonaux ils écrivent que leurs taux normaux ne permettaient pas d'affirmer un fonctionnement endocrinien normal.

J. ECOIFFIER et Col. (14) en 1970 posent le problème de la signification de cette association à propos de l'observation de Joëlle, une fillette de 13 ans, hypertendue depuis 2 ans. Son fond d'oeil est au stade IV. Le bilan biologique et radiologique rapporte l'HTA à un phéochromocytome. Au temps artériel de l'artériographie, sont apparues de multiples sténoses artérielles rénales et intrarénales. Des sténoses ont également été notées sur l'artère splénique. L'enfant est décédé d'un choc survenu quelques heures après l'artériographie. A l'autopsie, on trouve une tumeur surrénale droite. La radiographie post-mortem de l'artère rénale gauche n'objective pas la moindre sténose. L'examen histologique a confirmé l'aspect rigoureusement normal des artères rénales. La preuve de la non-organicité des sténoses a été ainsi faite.

BOIJSEN a rapporté en 1966 (4° cas D C) une artériographie globale montrant outre un phéochromocytome sus hilaire droit, une sténose tubulaire de la partie distale de l'artère rénale. Une artériographie sélective faite quelques jours après a montré la disparition de la sténose.

Se basant sur son observation et celle de BOIJSEN, ECOIFFIER (14) décrit un aspect particulier de ces sténoses non organiques avec : un aspect tubulaire, l'absence de circulation collatérale, l'absence d'ischémie ou d'infarctus. Aucun des critères pris isolément n'a de valeur formelle.

Les sténoses de l'artère rénale associées au phéochromocytome peuvent être intrinsèques, extrinsèques, non



organiques. Dans l'observation de AHLMEN (1), la sténose est intrinsèque. Il nous a paru intéressant de rapprocher son observation de celles de MARCHAL (24) et ECOIFFIER (14). Nous pensons qu'il ne sera pas impossible de trouver dans la triple association Neurofibromatose - Phéochromocytome - Sténose de l'artère rénale, des sténoses extrinsèques ou non organiques.

La neurofibromatose artérielle rénale : sa manifestation n'est pas toujours une HTA. TAPP et HICKLING (1969) rapportent la rupture d'une artère rénale chez une normotendue. ANDRE (3) a relevé de 1944 à 1971, 27 cas de forme hypertensive de la neurofibromatose artérielle rénale. L'HTA est souvent d'évolution lente, elle peut être grave mais dans aucun des cas qu'il rapporte elle n'a été maligne.

E. MENA et Col. (25) publient en 1973, 5 cas d'HTA dus à une sténose de l'artère rénale chez des enfants atteints de la maladie de von RECKLINGHAUSEN. Les aortographies pratiquées sont très évocatrices d'une neurofibromatose de l'artère rénale bien que l'examen histologique dans les 3 cas où elle a été faite, n'ait pas montré de lésions spécifiques, mais une hyperplasie de l'intima et de la média.

Ils notent une évolution favorable dans tous les cas après l'acte chirurgical.

GRAD (18) et KLECKER (21) ont également rapporté dans des cas de neurofibromatose chez des enfants, des sténoses de l'artère ou des artères rénales avec HTA dont l'aspect radiologique est évocateur de celui d'une neurofibromatose.



## NEUROFIBROMATOSE ET ANGIODYSPLASIE

L'artère rénale n'est pas le seul vaisseau à être touché. Tous les vaisseaux peuvent être atteints : artères, veines, vaisseaux lymphatiques. Nous avons vu avec ANDRE (3) les caractéristiques de l'atteinte artérielle.

Les lésions veineuses consistent en une dilatation et un épaississement intimal, en la disparition des fibres musculaires de la média, une infiltration des vasavasorum.

PEKTERS (30) note la possibilité d'une dilatation considérable des veines. La lymphographie dans son observation n°2, observation d'une malade de 16 ans atteinte d'une neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN familiale, consultant pour un gonflement de la jambe gauche, montre un nombre anormalement élevé de vaisseaux lymphatiques avec tortuosité débutante, visible, à la partie externe de la jambe à un endroit où existe un neurofibrome.

Parmi les autres atteintes artérielles il faut citer, l'atteinte aortique (coarctation), l'atteinte des artères humérales et radiales, des artères dermiques, musculaires, surrénales thyroïdiennes, hypophysaires, ovariennes, gastriques, vésicales, pancréatiques, mésentériques, appendiculaires, rectales. Nous faisons une place à part à l'atteinte des vaisseaux cérébraux et spinaux. Ici aussi tous les vaisseaux peuvent être atteints.

ROUZAUD et Col. (33) publient en 1970 une malformation de la charnière cervico-occipitale et une insuffisance vertébro-basilaire dans une neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN.



Leur malade, un homme de 52 ans, a constitué progressivement un syndrome neurologique comportant une quadriparésie spasmodique, un discret syndrome cérébelleux droit, quelques signes d'atteinte cochléo-vestibulaire, une dysarthrie. Les examens complémentaires éliminent, lors d'une première hospitalisation un neurinome de l'acoustique. Le bilan cochléo-vestibulaire ne montre qu'une atteinte discrète, bilatérale de l'audition et une hypoexcitabilité modérée du labyrinthe gauche. Les radiographies des rochers montrent des conduits auditifs internes de calibre normal. Il n'a pas été mis en évidence de processus expansif intra-crânien ou intra-rachidien. La brièveté de son cou est frappante. Les tomographies montrent une malformation de la charnière cervico-occipitale.

A une deuxième hospitalisation 7 mois après la première, le tableau neurologique se modifie légèrement. Il n'y a pas d'aggravation du syndrome pyramidal et les signes cérébelleux droits ont presque disparu. Il est apparu une incontinence intermittente des urines et des matières. Sont également notés des troubles de la déglutition, impressions de flou visuel, sensations vertigineuses plus fréquentes surtout à la rotation de la tête. On note une poussée tensionnelle à 22-11. L'artériographie vertébrale droite montre un tronc basilaire étroit, mal injecté et un système vertébro-basilaire grêle.

Cette observation conduit à la maladie de MOYA-MOYA qui elle, est caractérisée par une occlusion vasculaire cérébrale progressive bilatérale, localisée à la portion terminale des 2 artères carotides internes dans leur segment supracondylien.



L'occlusion s'associe à une remarquable circulation de suppléance. Elle touche surtout l'enfant, l'adolescent, rarement l'adulte.

Chez l'enfant elle se manifeste par une hémiplégie ou une hémiparésie récidivante et à bascule, associée à d'autres manifestations transitoires : pertes de connaissance, convulsions, troubles du langage, troubles oculaires, mouvements anormaux des membres, troubles du comportement, céphalées.

Chez l'adulte, c'est un accident vasculaire cérébral qui ouvre la scène, accident rare chez l'enfant.

Dans les descriptions histologiques des anomalies vasculaires, on ne note aucune lésion spécifique et il n'y a pas d'aspect inflammatoire. Certains auteurs ont trouvé un épaississement de l'intima, une diminution de l'épaisseur de la média. Les lames élastiques sont intactes pour les uns, très dissociées pour les autres.

#### Maladie de MOYA-MOYA et Maladie de von RECKLINGHAUSEN

B. VIGNES et Col. (42) ont publié une observation à ce sujet. Il s'agit d'un enfant qui présente des signes cutanés évoquant une maladie de von RECKLINGHAUSEN dont on a trouvé une notion d'hérédité. Il a eu, à 11 mois, une hémiplégie à bascule ainsi qu'une HTA. Les artériographies carotidiennes ont montré une maladie de MOYA-MOYA.

Les publications faites sur la maladie de MOYA-MOYA ne permettent pas d'expliquer son association avec le RECKLINGHAUSEN. La clinique, les lésions histologiques ne sont pas les mêmes.



## Les taches café au lait

Elles sont en apparence banales. Elles sont arrondies ou ovalaires, ont la couleur dont elles portent le nom. Leur contour est régulier ou irrégulier, leur dimension moyenne est de quelques centimètres. Elles sont en règle peu nombreuses et siègent sur le tronc. Lorsqu'elles sont de petite taille l'atteinte des régions axillaires, plus généralement des régions couvertes, permet de les différencier des éphélides qui siègent aux parties découvertes.

Histologiquement il s'agit d'une simple accumulation de pigment dans l'épiderme avec quelquefois une augmentation du nombre de mélanocytes.

Elles existent chez des sujets normaux en nombre réduit, dans le syndrome d'ALBRIGHT, dans la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE.

Lorsque leur nombre atteint 6 avec un diamètre supérieur à 1,5 cm, CROWE en fait une forme fruste de la maladie de von RECKLINGHAUSEN. Cette notion paraît devoir être révisée pour certains auteurs (PERNOT et Col. 27-28).

Ces auteurs, en 1971, font remarquer d'une part, l'absence d'autres signes de neurofibromatose dans l'association "Taches café au lait - Sténose pulmonaire", d'autre part, l'absence de sténose pulmonaire reconnue parmi les séries de neurofibromatoses publiées. Leurs constatations les conduisent à parler d'un



nouveau syndrome cardio-cutané à différencier de la maladie de von RECKLINGHAUSEN : Le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire".

Dans notre observation n° 2, la maladie de von RECKLINGHAUSEN n'a eu comme expression clinique que les taches café au lait qui restent un signe très évocateur de cette maladie. Nous pensons les critères de CROWE toujours actuels, même quand les taches sont associées à une sténose pulmonaire, ce qui est le cas de notre observation où il ne semble pas s'agir d'un hasard. Les arguments visant à nous écarter des critères de CROWE restent à notre avis insuffisants. Les taches café au lait étant le signe le plus fréquent et qui plus est, précoce, plutôt que d'en faire une forme fruste ou incomplète de la maladie comme il est classique d'écrire, nous pensons qu'il serait plus exact d'en faire une forme clinique à part entière, dans certains cas, une forme de début de la maladie dont l'expression est variable et plus ou moins atténuée.

Les taches café au lait peuvent être le seul signe apparent de la maladie. C'est le cas de notre observation n° 2.

PEXTERS (30) dans son étude de la neurofibromatose vasculaire retrouve 15 cas décrits dans la littérature, 4 des patients présentaient uniquement des taches café au lait.

E. MENA et Col. (25), dans leur publication sur la neurofibromatose et l'HTA rénovasculaire chez l'enfant, présentent dans leur observation n° 1, une fillette de 5 ans, porteuse de taches café au lait. Elle n'avait aucun antécédent familial de neurofibromatose. Lors d'un examen systématique scolaire, on



découvre chez elle une HTA 205-190/150-120 mm Hg. Les examens biologiques éliminent l'éventualité d'un phéochromocytome. L'aortographie abdominale montre une sténose sévère à l'origine de l'artère rénale droite. L'artère rénale gauche et l'aorte abdominale sont normales. L'enfant est opéré, l'examen histologique du segment artériel sténosé montre une hyperplasie de la média et de l'intima, une dissection de la média et un thrombus organisé.

La sténose artérielle est évocatrice d'une neurofibromatose de l'artère rénale de même que l'histologie, bien que non spécifique. On peut retenir avec ces auteurs le diagnostic de RECKLINGHAUSEN.

Nous pensons que rien n'indique, que dans les observations ayant conduit au syndrome cardio-cutané : "Taches café au lait -Sténose pulmonaire", il n'y ait des manifestations viscérales restées totalement asymptomatiques. L'observation de TAPP et HICKLING que rapporte ANDRE (3), devrait pousser à beaucoup de prudence. Il s'agit d'une neurofibromatose de l'artère rénale chez une femme de 35 ans normotendue décédée au 8ème mois d'une 4ème grossesse par hémorragie rétropéritonéale après rupture de l'artère rénale droite.

Notre conclusion quant à l'importance diagnostique des taches café au lait était sûrement celle de H.L. NEIMAN et Col. (26) quand ils ont publié en 1974 "Neurofibromatose et cardiopathie congénitale" à propos de 6 observations dont le diagnostic de neurofibromatose dans 3 cas, semble n'avoir



été fait que sur l'existence de taches café au lait. Il s'agit de 3 cas familiaux (une mère et deux enfants).

Un des enfants, un garçon de 21 mois, présentait des taches café au lait, un xanthome du cuir chevelu, un retard mental et une insuffisance vélopharyngée. Il présentait aussi un souffle systolique 4/6 à irradiation axillaire gauche. Le cathétérisme cardiaque a montré une sténose pulmonaire valvulaire et une sténose à l'origine de la bifurcation de l'artère.

Le 2ème enfant, une fillette de 4  $\frac{1}{2}$  ans avait de nombreuses taches café au lait sur l'abdomen et le thorax. Elle ne présentait aucun symptôme. Elle avait une tension artérielle à 160/90 mm Hg au bras droit et 90/84 mm Hg à la jambe droite. On a noté un asynchronisme entre les pouls radiaux et fémoraux. Elle avait un souffle systolique râpeux d'éjection, 2/6 maximum au 2ème espace intercostal droit au bord du sternum. La radiographie du thorax a montré une encoche costale. Le cathétérisme cardiaque montre une coarctation de l'aorte juste après l'origine de la sous-clavière gauche. Elle avait aussi un retard mental et un phénotype de TURNER.

La mère avait 12 ans quand, elle a été vue pour la première fois pour une extrême fatigabilité, de nombreuses taches café au lait, un retard mental, une insuffisance vélopharyngée, un phénotype de TURNER, un souffle systolique râpeux maximum au foyer pulmonaire. Le cathétérisme cardiaque a montré une sténose valvulaire pulmonaire.

Le diagnostic de neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN est souvent difficile en pédiatrie, et ne repose, très souvent,



en l'absence de notion d'hérédité, que sur l'existence de taches café au lait.

Nous avons rappelé les critères de CROWE. En 1966, WHITEHOUSE, dans une étude portant sur 365 enfants de moins de 5 ans, affirme que 2 taches café au lait sont banales pendant l'enfance, que 0,75% seulement des enfants ayant plus de 2 taches sont normaux et que 5 taches d'un diamètre supérieur à 0,5 cm suffisent au diagnostic jusqu'à preuve du contraire.

JOHNSON et Col. (20) dans leur étude comparative des taches café au lait de la neurofibromatose et celles des sujets normaux, montrent que les premières contiennent un nombre plus important de mélanocytes DOPA-positive par mm<sup>2</sup> par rapport à la peau environnante, et que ces mélanocytes sensiblement normaux comportent des granules pigmentaires géants ; les secondes contiennent moins de mélanocytes DOPA-positive et on n'y trouve pas de granules pigmentaires.

Un de leurs patients avait été à l'origine dans le groupe des sujets normaux. (Ces sujets présentaient moins de 5 taches, n'avaient aucun signe évident, aucun antécédent familial de neurofibromatose). L'étude histologique a montré chez lui un nombre accru de mélanocytes dans ses taches café au lait par rapport à la peau normalement pigmentée. Deux ans après cette étude, il a présenté une maladie cliniquement typique et des neurofibromes vérifiés à l'histologie.

Pour TROUILLAS et ROBERT (40), à la suite des travaux



de JOHNSON (20), la maladie de von RECKLINGHAUSEN est une dysplasie concernant le système APUD dans son ensemble.

Le système APUD (A mine P recursor U ptake D ecarboxylation) est composé d'un ensemble de cellules possédant en commun : la captation d'amines (Sérotonine-catécholamines) et de leurs précurseurs (la LDOPA - la 5 hydroxy-tryptophane), une décarboxylase adaptée.

Appartiennent au système : les cellules médullosurrénales, les mélanocytes, les cellules ACTH et MSH de l'hypophyse, les cellules principales des paraganglions, les cellules C de la Thyroïde, au niveau du tube digestif les cellules à gastrine et les cellules à entéroglucagon, au niveau du pancréas les cellules B sécrétrices d'insuline et A2 à glucagon. Ces cellules proviennent des crêtes neurales.

Les constatations de JOHNSON (20) peuvent être d'un secours pour le diagnostic, mais leur absence ne permet pas d'éliminer le diagnostic de neurofibromatose car, D.N. SILVERS et Col. (21) ne les retrouvent pas dans tous les cas de neurofibromatose et elles apparaissent moins fréquentes chez l'enfant.

Ces travaux constituent un apport certain, mais jusqu'à plus ample précision, c'est encore à la clinique que nous nous rapporterons le plus.



Syndrome LEOPARD et maladie de von RECKLINGHAUSEN

Beaucoup d'éléments de ce syndrome se retrouvent dans nos observations, ce qui nous a poussé à reprendre l'essentiel des observations du genre que rappellent GORLIN (17) et PERNOT (28) observations que nous présentons schématiquement sous forme de tableau.

GORLIN (17) en individualisant le syndrome note le caractère frappant du nombre des lentigines et parfois leur association avec une ou deux taches café au lait. Mais bien que fréquent il n'en fait pas un élément constant du syndrome. La lentiginose peut manquer comme c'est le cas dans ses observations n° 3 et 6. Le tableau montre que les atteintes cutanées et cardiaques (troubles de conduction électrocardiographique et sténose pulmonaire) sont les plus fréquemment rapportées et que les autres éléments du syndrome sont plutôt d'une relative rareté.

La similitude du syndrome "Taches café au lait" avec le syndrome LEOPARD surtout en ce qui concerne l'atteinte cardiaque, n'a pas manqué de frapper GORLIN (17) puisqu'il rapporte les observations de WATSON (43). PERNOT (28) écrit que le syndrome "Taches café au lait - Sténose pulmonaire" pourrait n'être qu'un aspect particulier du syndrome LEOPARD. Cette similitude ne peut que frapper et nous nous interrogeons sur les rapports taches café au lait et lentigos.



TEURS

YNAHAN  
62LTER  
66THEWS  
68AUNZ  
68KUSICK  
68ETSON  
67MILLAN  
69RLIN  
69

L

E

O

P

A

R

D

lentiginose

taches café au lait

troubles ECG

hypertélorisme

sténose pulmonaire

Anomalie génitale

Retard croissance

Retard mental

Surdité

AUTRES ANOMALIES CARDIA-  
QUESFibroélastose  
Fibroélastose  
Sténose mitrale

CMO biventriculaire

KUSICK  
68ETSON  
67MILLAN  
69RLIN  
69



| AUTEURS          | L           | E                   | O            | P              | A                  | R                 | D                 | AUTRES ANOMALIES<br>CARDIAQUES |                                                       |
|------------------|-------------|---------------------|--------------|----------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                  | Lentiginose | taches café au lait | Troubles ECG | Hypertélorisme | sténose pulmonaire | Anomalie génitale | Retard croissance | Retard mental                  | Surdité                                               |
| ASSONDE<br>1970  | +           |                     |              | +              |                    |                   | +                 |                                |                                                       |
| SMITH<br>1970    | +           |                     | +            |                |                    |                   | +                 |                                |                                                       |
|                  | +           |                     | +            |                |                    |                   |                   |                                |                                                       |
|                  | +           |                     | +            |                |                    |                   |                   |                                |                                                       |
| COYNAHAN<br>1970 | +           |                     | +            |                |                    |                   | +                 |                                | Insuffisance mitrale.<br>CMO biventriculaire<br>C M O |
|                  | +           |                     | +            |                |                    |                   | +                 |                                |                                                       |
| BERNOT<br>1971   |             | +                   | +            | +              | +                  |                   |                   | +                              | C I A non fonctionnelle                               |
|                  |             | +                   | +            |                | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  |             | +                   |              | +              | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  | +           | +                   | +            |                | +                  |                   | +                 | +                              |                                                       |
| COMMER<br>1971   | +           |                     | +            |                | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  | +           |                     |              | +              | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  | +           |                     |              |                | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  | +           |                     | +            | +              | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
| WICKERING        | +           |                     | +            | +              |                    | +                 | +                 | +                              | C M O avec I M                                        |
|                  | +           |                     | +            | +              | +                  |                   | +                 | +                              |                                                       |
|                  | +           |                     | +            |                |                    | +                 | +                 | +                              |                                                       |
| BRONJE<br>1973   | +           |                     | +            |                | +                  |                   |                   |                                |                                                       |
|                  | +           |                     | +            |                | +                  |                   |                   |                                |                                                       |
|                  | +           |                     | +            |                | +                  |                   |                   | +                              |                                                       |
|                  |             |                     |              |                |                    |                   |                   | +                              |                                                       |
| Raymond          |             | +                   |              |                |                    |                   | +                 | +                              | Insuffisance pulmonaire                               |
| osé              |             | +                   | +            |                | +                  | +                 | +                 | +                              |                                                       |
| ominique         |             | +                   | +            |                |                    | +                 |                   | +                              |                                                       |

M O = Cardiomyopathie obstructive



Dans notre observation n° 3, on trouve presque au complet les éléments du syndrome LEOPARD. Nous pouvons en rapprocher aussi notre observation n° 2. Le syndrome LEOPARD pourrait dans ces cas être considéré comme une forme clinique, un aspect particulière de la maladie de von RECKLINGHAUSEN. Dans la mesure où, aucun symptôme du syndrome n'a été décrit comme constant ou spécifique, nous sommes autorisés à dire que la maladie de von RECKLINGHAUSEN peut prendre l'aspect d'un syndrome LEOPARD. Cela diminue l'intérêt suscité par ce syndrome notamment pour son caractère autonome au sein des phacomatoses.

#### Coeur et maladie de von RECKLINGHAUSEN

D'après NEIMAN (26), la fréquence des cardiopathies congénitales est de 0,32 à 0,64% des naissances, cette fréquence atteint 7,7% dans les neurofibromatoses. Cette augmentation peut s'expliquer par l'origine embryologique du coeur. Le coeur est d'origine mésodermique et on sait que dans la maladie de von RECKLINGHAUSEN il y a une participation mésodermique (BORBERG 1951).

Nous avons retrouvé comme cardiopathies congénitales associées à des maladies de von RECKLINGHAUSEN : rétrécissement mitral - communication interauriculaire ou ventriculaire - transposition des gros vaisseaux - sténose pulmonaire ou infundibulopulmonaire - insuffisance infundibulopulmonaire - coarctation de l'aorte - sténose aortique -. Il a été noté des lésions neurofibromateuses à localisation cardiaque, un bloc auriculo-ventriculaire - un trouble de la conduction intraventriculaire.



Les observations de NEIMAN et Col. (26), celles de KAUFMAN qu'ils rapportent, notre observation n° 2, celles de WATSON et celles de PERNOT que nous nous permettons de considérer comme des RECKLINGHAUSEN parce qu'elles satisfont aux critères de CROWE, nous amènent à constater une fréquence nettement plus élevée de sténoses pulmonaires parmi les cardiopathies associées au RECKLINGHAUSEN. La sténose est généralement valvulaire, supravallulaire, sans dilatation post-sténotique. Elle est généralement bien tolérée. Notre observation n° 1 peut nous permettre de parler, plus largement, d'atteinte plus fréquente de la voie artérielle pulmonaire comme cardiopathie associée au RECKLINGHAUSEN. Devant cette fréquence, on ne peut que s'interroger sur l'étiopathogénie de cette atteinte. Une coïncidence ne peut être formellement exclue, mais, elle n'expliquerait qu'un cas ou deux. Il n'est pas impossible qu'un processus analogue à celui de la neurofibromatose artérielle soit en cause. Cette atteinte de l'artère pulmonaire peut être rapprochée de celle observée dans les tumeurs carcinoïdes qui sont des tumeurs des cellules APUD. Les lésions endocardiques en particulier celles des valvules pulmonaires, sont dues à l'action des kinines (notamment la bradykinine) sur les fibroblastes de l'endocarde qui entraînent un épaississement fibreux des valves et cordages. Lorsqu'elles sont importantes, ces lésions déterminent soit une sténose, soit une insuffisance valvulaire.

La neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN fait partie d'un ensemble de maladies génétiques auxquelles s'associent des cardiopathies. Il nous parut normal de les rappeler.



## Coeur et maladies génétiques

### Coeur et Phacomatoses

La sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE : Elle est caractérisée par des signes neurologiques (épilepsie) psychiques (arriération mentale, oligophrénie), des signes cutanés (adénomes sébacés de PRINGLE - fibromes périunguéaux de KOENEN - molluscum) ; des tumeurs cérébrales, rénales, oculaires, cardiaques. Les tumeurs cardiaques : les rhabdomyomes, sont la 2ème atteinte viscérale de la maladie, après les manifestations rénales. Le rhabdomyome se présente sous la forme de nodules grisâtres en plein myocarde, en règle multiple, de taille variable allant de la taille d'un grain de mil à celle d'une noix. Il peut rester latent. Il se manifeste sous la forme d'un syndrome obstructif : sténose pulmonaire ou aortique. Des malformations cardiaques peuvent exister à côté du rhabdomyome. Ce sont des communications inter-auriculaire ou ventriculaire, des transpositions corrigées des gros vaisseaux, une hypoplasie du coeur gauche, de l'aorte. Il peut y avoir des lésions vasculaires (anévrisme de l'aorte, angiome).

La lentiginose profuse : Elle a été décrite en association avec des troubles électrocardiographiques : hémibloc antérieur ou postérieur gauche, bloc atypique de la branche droite de LENEGRÉ, bloc auriculo-ventriculaire, bloc sino-auriculaire. On trouve également associées à la lentiginose : sténose pulmonaire - cardiomyopathie obstructive biventriculaire - sténose mitrale - insuffisance mitrale - fibroélastose endocardiaque.

Angiomatose de Rendu Osler : L'atteinte cardiaque est la conséquence d'une fistule artérioveineuse pulmonaire.



Les atteintes cardiaques sont exceptionnelles dans l'angiomatose encéphalotrigéminée de STURGE WEBER et dans l'angiomatose rétino-cérébelleuse de von HIPPEL LINDAU.

Dans les gigantismes segmentaires, des malformations cardiaques ont été rapportées. PERNOT (29) a observé une malformation des arcs aortiques.

Les dystrophies conjonctivo-élastiques (Les mésenchymatoses génotypiques)

La maladie de MARFAN : Les complications cardiaques sont dues à la faiblesse congénitale des grosses artères qui permet la constitution d'anévrismes aortiques disséquants. Elle est aussi responsable de la dilatation d'anneau valvulaire avec fuite aortique ou mitrale. Une greffe bactérienne est toujours possible. Il peut y avoir, outre cette fragilité vasculaire et ses conséquences, une tétralogie de FALLOT, une communication inter-auriculaire ou ventriculaire. La maladie est transmise selon le mode autosomal dominant.

La maladie d'EHLERS-DANLOS

Le pseudoxanthome élastique

La maladie de LOBSTEIN

Il faut citer aussi :

La maladie de FABRY : Neurolipidose à céramide - tri - hexosidose (Deficit en tri-hexosidase)

La maladie de REFSUM : Thésaurismose à acide Phytanique (Deficit en Phytanic oxydase)



Les mucopolysaccharidoses

L'homocystinurie

La Xanthomatose cutanéotendineuse hypercholestérolémique  
familiale

L'hémochromatose familiale

Le syndrome d'ELLIS-VAN-CREVELD

Les atteintes cardiovasculaires dans la maladie de von RECKLINGHAUSEN et d'une façon générale dans les syndromes cardio-génétiques sont un élément déterminant du pronostic. Un diagnostic précoce avec étude du retentissement hémodynamique nous paraît important, même lorsque la cardiopathie semble bien tolérée car, même dans ces conditions, on n'est pas à l'abri d'une décompensation brutale, d'une greffe bactérienne sur un appareil valvulaire défectueux.



CONCLUSION



Les observations de 3 frères atteints d'une maladie de von RECKLINGHAUSEN chez qui furent découvertes des atteintes cardiaques, ainsi que l'observation d'une neurofibromatose avec hypertension artérielle, nous ont amené à étudier les atteintes cardio-vasculaires de cette maladie.

Notre observation n° 1 comporte une tumeur cutanée dont l'examen histologique a précisé la nature neurofibromateuse, elle comporte aussi une insuffisance pulmonaire. Cette première observation et les deux suivantes, posent la question de savoir si certaines cardiopathies associées à cette maladie, n'en constituent pas d'authentiques manifestations viscérales. L'atteinte de l'artère pulmonaire semble la plus fréquente.

Notre observation n° 2 associe Taches café au lait et Sténose pulmonaire. Il s'agit bien d'une neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN. Elle nous a conduit à nous convaincre davantage de l'importance des taches café au lait dans les formes de début et celles dans lesquelles, l'expression de la maladie est atténuée. Les critères de CROWE restent à notre avis encore valables.

Nous constatons, avec notre observation n° 3, que la maladie de von RECKLINGHAUSEN peut prendre l'aspect d'un syndrome LEOPARD, ce qui, diminue l'intérêt suscité par ce syndrome.

Notre observation n° 4 est une sténose de l'artère rénale. Nous avons revu à propos d'elle, les HTA dues à cette maladie.



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AHLMEN J., BERGENTZ S.-E., OHLSSON L. and HOOD B.  
Two causes of Hypertension in a subject with generalized  
Neurofibromatosis  
Scand. J. Urol. Néphrol. 1972, 6, 94
- 2 - ALLAN T.N.K. and DAVIES E.R.  
Neurofibromatosis of the renal artery  
Br. J. Radiol., 1970, 43, 906
- 3 - ANDRE J.M.  
Les dysplasies vasculaires systématisées  
L'expansion Editeur 1972, 1 vol.
- 4 - BENKHEDOUNA A.  
Coeur et maladie de RECKLINGHAUSEN  
Thèse med. Alger 1973
- 5 - BERGER G.  
Pathologie tumorale des cellules du système APUD  
Lyon Médical, 1973, 229, 851
- 6 - BICKEL G. et GOLDSCHLAG H.  
Syndrome de W.P.W. et Neurofibromatose cutanée  
Arch. Mal. Coeur 1956, 49, 646
- 7 - BOURKE E., GATENBY P.B.B.  
Renal Artery Dysplasia with hypertension in Neurofibromatosis  
Br. Med. J. 1971, 3, 681



8 - BREIT J-C.

Les syndromes cardio-cutanés génétiques le syndrome LEOPARD  
Thèse Méd. Nancy 1972, n° 50

9 - BRET P., MANEL G., RUBET A., CLERMONT A., FROMENT J.C.

Phéochromocytomes : A propos de 2 nouveaux cas méconnus sur  
l'artériographie, évidents après rétropneumopéritoine.

Nouv. Presse Med. 1973, 2, 573

10 - CAHILL B., LACROIX T.

Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN

Concours médical 1974, 96-8, 1167

11 - CHAILLON J., JEAN R., PUECH P., BONNET H., PAGES A. et  
HERTAULT H.

Cardiomyopathie familiale à propos de deux observations

Ann. de Pédiatrie, 1964, 40, 90 p. 34 - 96p. 40

12 - CAPDEVILLE R., TOULET J., DUBOIS F., VINCENS A. et GRAVELEAU D.  
Lésions vasculaires diffuses dans la neurofibromatose de  
RECKLINGHAUSEN

Ann. Pédiat. 1973, 20, 561

13 - CRONJE R.E. and FEINBERG A.

Lentiginosis, Deafness and Cardiac Abnormalities

S.A. Medical Journal 1973, 47, 15



8 - BREIT J-C.

Les syndromes cardio-cutanés génétiques le syndrome LEOPARD  
Thèse Méd. Nancy 1972, n° 50

9 - BRET P., MANEL G., RUBET A., CLERMONT A., FROMENT J.C.

Phéochromocytomes : A propos de 2 nouveaux cas méconnus sur  
l'artériographie, évidents après rétropneumopéritoine.

Nouv. Presse Med. 1973, 2, 573

10 - CAILLE B., LACROIX T.

Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN

Concours médical 1974, 96-8, 1167

11 - CHAPTAL J., JEAN R., PUECH P., BONNET H., PAGES A. et

HERTAULT H.

Cardiomyopathie familiale à propos de deux observations

Ann. de Pédiatrie, 1964, 40, 90 p. 34 - 96p. 40

12 - CAPDEVILLE R., TOULET J., DUBOIS F., VINCENS A. et GRAVELEAU D.

Lésions vasculaires diffuses dans la neurofibromatose de  
RECKLINGHAUSEN

Ann. Pédiat. 1973, 20, 561

13 - CRONJE R.E. and FEINBERG A.

Lentiginosis, Deafness and Cardiac Abnormalities

S.A. Medical Journal 1973, 47, 15



- 14 - ECOIFFIER J., FOURNIER A., LEDUC G. et PLAINFOSSE M.-C.  
Quelle signification peut-on accorder à la découverte  
artériographique de "sténose" au cours des Phéochromocytomes  
Presse médicale 1970, 78, 2325
- 15 - EMERIT J.  
Coeur et Maladies génétiques héréditaires  
La vie médicale 1973, 54, 21
- 15a- ESCOUROLLE R. et POIRIER J.  
Manuel élémentaire de neuropathologie  
Masson et Cie Editeur I vol., 1971, 204 p.
- 16 - FIENMAN N.L. and YAKOVAC W.C.  
Neurofibro<sup>ma</sup> tosis in Child hood  
The Journal of Pediatrics 1970, 76, 339
- 17 - GORLIN R.J., ANDERSON RC., BLAW M.  
Multiple lentigines Syndrome  
Amer. J. Dis. Child 1969, 117, 652
- 18 - GRAD. E., RANCE C.P.  
Bilateral renal artery stenosis in association with  
neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) : Report of  
two cases  
Journal of Pediatrics 1972, 80, 804
- 19 - HABIB R. et HABIB E.-C.  
Les lésions vasculaires de la neurofibromatose de von  
RECKLINGHAUSEN  
Arch. d'Ana. Path. 1962, 10, 47



20 - JOHNSON B.L. and CHARNECO D.R.

Café au lait Spot in Neurofibromatosis and in Normal  
Individuals

Arch. Derm. 1970, 101, 442

21 - KLECKER R.L. and ROTH J.B.

Visceral Neurofibromatosis and hypertension in child hood  
Pediatrics 1974, 53, 417

22 - LAFFET G.

Phéochromocytome et Neurofibromatose

Thèse Méd. Lyon 1972

23 - LASSONDE M., TRUDEAU J.C., and GIRARD C.

Generalized lentigines associated with multiple congenital  
defects (Leopard Syndrome)

C.M.A. Journal 1970, 103, 293

24 - MARCHAL C. et SAPELIER P.

Hypertension artérielle, sténose de l'artère rénale et  
Phéochromocytome

Med. Infantile 1967, 74, 341

25 - MENA E., BOOKSTEIN J.J., HOLT J.F., and FRY W.J.

Neurofibromatosis and Renovascular hypertension in Children  
Am. J. of Roentgenology Radium Therapy and Nuclear Med.

1973, 118, 39



- 26 - NIEMAN H.L., MENA E., HOLT J.F., STERN A.M. and PERRY B.L.  
Neurofibromatosis and congenital heart disease  
Am. J. of Roentgenol. Rad. Therapy and Nuclear Med.  
1974, 122, 146
- 27 - PERNOT C., DESCHAMPS J.P. DIDIER F.  
Sténose de l'artère pulmonaire. Taches café au lait et  
Anomalies du squelette.  
Arch. Franç. Péd. 1971, 28, 593
- 28 - PERNOT C., HENRY M. et WORMS A.M.  
Cardiomyopathie obstructive. Trouble de la conduction  
intraventriculaire et lentiginose profuse.  
Les syndromes "cardio-cutanés" génétiques  
Coeur et Med. Interne, 1972, Tome XI, 249
- 29 - PERNOT C., DESCHAMPS J.-P., DIDIER F.  
Coeur et Phacomatoses  
Med. Infantile 1973, 80, 45
- 30 - PEXTERS J., GRUZER J., LACQUET A. et VAN ROSSUM W.  
L'angiodysplasie dans la maladie de von RECKLINGHAUSEN  
Phlébologie, 1971, 24, 143
- 31 - PICKERING G.D., LASKI R., MAC MILLAN D.C., ROSE V.  
"Little Leopard" Syndrome description of 3 cases and  
reviews of 24  
Arch. Dis. Child. 1971, 46, 85



32 - PUNG S. and HIRSCH E.F.

Plexiform Neurofibromatosis of the Hearth and Neck  
Arch. Path. Chicago 1955, 59, 341

33 - ROUZAUD M., DEGIOVANNI E., KIFFER A., GLORIES P.

Neurofibromatose de von RECKLINGHAUSEN, malformation de la  
charnière cervico-occipitale et insuffisance vertébro-basilaire  
Rev. Oto-neuro-ophtal. 1970, 42, 201

33 a - RUBINSTEIN J. Lucien

Tumors of the central nervous system, I vol. 1972, 400 p.

34 - SCHMITT J.

Les formes viscérales des Phacomatoses  
Thèse Med. Nancy 1959

35 - SERINGE PH. VAYSSE J., PLAINFOSSE B., ALLANEAU C.,

BELAISCH A., HINGLAIS, BERRY J.P., WATCHI G.M.

Sténose unilatérale de l'artère rénale et paragangliome  
bilatéral chez l'enfant. Opération-Guérison-Etude en  
microscopie Electronique.

Soc. Med. Hop. Paris 1968, 119, 295

36 - SIGUIER F., DUPERRAT B., DUBOST CH., BETOURNE CL., SARAZIN A.

WOLF - MERLE d'AUBIGNE et GODEAU P.

Hypertension artérielle maligne par lésion vasculaire  
rénale au cours d'une maladie de RECKLINGHAUSEN  
Intervention-Guérison.

Le problème de l'association neurofibromatose - Hypertension  
artérielle.

Bull. et Mém. Soc. Med. Hop. Paris 1960, 76, 849



- 37 - SILVERS D.N., GREENWOOD R.S., HELWING EB.  
Café au lait spots without giant pigment granules  
Arch. Dermatol. 1974, 110, 87
- 38 - SOMMER A., CONTAS S.B., GRAENEN J.M., and HOSIER  
A family study of the Leopard Syndrome  
Am. J. Dis. Child. 1971, 121, 520
- 39 - STEIN K.M., SHUMUNES E., THEW M.  
Neurofibromatosis Presenting as the Epidermal Nevus Syndrome  
Arch. Derm. 1972, 105, 229
- 40 - TROUILLAS P., ROBERT J.M.  
Maladie de RECKLINGHAUSEN et Phacomatoses : des dysplasies  
néoplasiantes frappant le système APUD  
Nouvelle Presse Médicale, 1974, 3, 2399
- 41 - VANTELON J., HADDAD G., MOLAS J., VAYSSE J., ISORNI Ph.  
Hypertension artérielle Sténose de l'Artère Rénale et  
Neurofibromatose  
Coeur et Medecine Interne tome XII, 1974, 375
- 42 - VIGNES B., GUBERT J.P., MARTIN G., LABRUNE B.  
Maladie de Moya-Moya et Maladie de RECKLINGHAUSEN  
Ann. Ped. 1973, 21, 469
- 43 - WATSON G.H.  
Pulmonary sténosis, café au lait spots and Dull intelligence  
Arch. Dis. Child. 1967, 42, 303
- 44 - La revue du Praticien : Phacomatoses  
Nov. 1970, Tome XX, n° 28



"Par délibération de son conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".



VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université en  
date du 14 décembre 1963

Le Président de l'Université de GATU,









